

食品に含まれる化学物質による健康危害防止に関する研究

田端 節子^a, 小林 千種^b, 羽石 奈穂子^c, 荻本 真美^c, 坂本 美穂^d, 門間 公夫^a, 大塚 健治^e, 大山 明日子^f,
植松 洋子^c, 鈴木 公美^c, 菊地 優^c, 岸本 清子^d, 門井 秀郎^g, 齋藤 友里^d, 鈴木 郁雄^d, 蓑輪 佳子^d,
守安 貴子^d, 濱野 朋子^g, 中江 大^{g,h}, 中野 久子ⁱ, 萩野 賀世ⁱ, 清水 本武ⁱ, 小林 麻紀^e, 神田 真軌^e,
田村 康宏^e, 岩越 景子^e, 中島 崇行^{j,k}, 酒井 奈穂子^e, 橋本 常生^a, 笹本 剛生^a, 高野 伊知郎^a,
館山 優乃^{k,l}, 葛西 秀美^{k,m}, 小西 悦子^f, 垣 弘一^{k,n}, 永山 敏廣^{j,o}, 牛山 博文^a

平成24～26年度の3年間で、食品に含まれる化学物質による健康危害を未然に防ぎ、都民の食の安全・安心を向上させることを目的として、「食品に含まれる化学物質による健康危害防止に関する研究」を標題とする重点研究をプロジェクトとして行った。本重点研究は、6題の個別研究により構成され、以下の成果をあげた。

食品に違法に添加される化学物質に関する研究では、10種類の合成色素のLC-MS/MSを用いた迅速な多成分一斉分析法を作成した。食品添加物及び容器包装由来の金属に関する研究では、金属製容器で加熱する食品の金属濃度が水道水質基準値以下のレベルでは、容器内面に銅以外の金属が蓄積することはないこと、食品添加物由来のアルミニウム含有量が高いパン・菓子等があるが、追跡調査した結果低減化が図られていることを明らかにした。健康食品中の医薬品成分等に関する研究では、ライブラリーの構築やNMRによる定量法の確立により、迅速な医薬品成分等の検査が可能となった。有毒植物の鑑別に関する研究ではPCR法を開発し3種の有毒植物を特異的に検出することが可能となった。残留農薬・動物用医薬品に関する研究では、分析法を開発し、データ解析用のワークシートを作成・活用して妥当性評価を行い、良好な結果を得た。食の安全に係る海外情報検索システムでは、種々の検討を行ってシステムの改善を行い、これらの研究等に有用な情報提供を行った。

キーワード：合成色素，金属，容器，アルミニウム，食品添加物，健康食品，医薬品成分，ライブラリー，NMR，有毒植物，PCR，残留農薬，動物用医薬品，妥当性評価，情報検索システム

はじめに

トリカブト、パイケイソウ、スイセン等の有毒植物を形態の類似した食用のものと間違えて喫食したことによる中毒事件が毎年発生し、健康被害が起きている。また、食品添加物や残留農薬・動物用医薬品については、食品衛生法等の法律で使用が限定されているが、法に違反した使用がしばしば見受けられる。さらに悪質な場合は、もともと食品用ではない工業用の化学物質が食品から検出されたこともある。この中には、意図せぬ事故の他に、健康危害を起

こすことを目的に有毒な化学物質を故意に食品に混入させた事件性の高いものも含まれており、予断を許さない。金属について調べてみると、毒性が比較的低い金属であっても、思わぬ原因による過剰摂取により健康危害を及ぼした例がある。また、いわゆる健康食品には、消費者が願う効果をあげるために、本来食品に含まれていてはならない医薬品成分等が添加されている場合があり、そのような健康食品により、これまでに循環器障害、肝機能障害等の健康被害が発生している。これらの化学物質は、都民の食の安

-
- | | |
|--|---------------------------|
| ^a 東京都健康安全研究センター食品化学部 | 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1 |
| ^b 東京都健康安全研究センター精度管理室 | |
| ^c 東京都健康安全研究センター食品化学部食品添加物研究科 | |
| ^d 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部医薬品研究科 | |
| ^e 東京都健康安全研究センター食品化学部残留物質研究科 | |
| ^f 東京都健康安全研究センター企画調整部健康危機管理情報課 | |
| ^g 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部（当時） | |
| ^h 現所属：東京農業大学 | 156-8502 東京都世田谷区桜丘 1-1-1 |
| ⁱ 東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科 | |
| ^j 東京都健康安全研究センター食品化学部（当時） | |
| ^k 東京都健康安全研究センター企画調整部健康危機管理情報課（当時） | |
| ^l 現所属：東京都健康安全研究センター広域監視部食品監視第二課 | 190-0021 東京都立川市羽衣町 2-63 |
| ^m 現所属：東京都島しょ保健所 | 100-1102 東京都三宅村伊豆 1004 |
| ⁿ 現所属：東京都健康安全研究センター広域監視部建築物衛生課 | |
| ^o 現所属：明治薬科大学 | 204-8588 東京都清瀬市野塩 2-522-1 |

全を脅かす要因であり、都民の食への不安の原因ともなっている。

食に対する都民の安全・安心を図るためには、健康影響を及ぼす可能性のある化学物質の食品中の含有実態を把握し、その摂取による消費者の健康被害を未然に防止する措置を講ずる必要がある。しかし、未だ食品中の含有状況や分析法などが未解明な物質も多い。そのため、食品に含まれる化学物質による健康危害を未然に防ぎ、都民の食の安全・安心を向上させることを目的として、「食品に含まれる化学物質による健康危害防止に関する研究」と銘打った重点研究を行うこととした。

食品に含まれる化学物質に起因する健康影響について、最近の健康危害の状況や原因物質に関する情報を収集、解析し、検討対象とする化学物質を選定した。次いで、これら物質の検出方法について、文献等による知見を収集、解析した。得られた知見を基に、当該化学物質の分析法を構築し、実態を把握することとした。

本重点研究を、違法に添加される化学物質、食品添加物及び容器由来金属、健康食品中の医薬品成分等、有毒植物の鑑別、残留農薬及び動物用医薬品、食の安全海外情報検索システムに関する6題の個別課題で構成することとし、平成24～26年度の3年間、研究を行った結果、成果が得られたので報告する。

研究の内容と成果

1. 食品に違法に添加される化学物質の実態及び試験法に関する検討

1) 目的

2003年にフランスにおいて、食品への使用が各国で禁止されているスーダンⅠ色素がインド産チリペッパーから初めて検出されて以来、違法な色素が食品に添加された事例がEU各国から次々と報告された¹⁾。スーダン色素類は油溶性合成色素で、汎用される工業用化学物質である。安価で入手しやすいため、食品への着色を目的として使用したものと考えられた。しかし、人体に有害なものであるため、このような化学物質が添加された食品が国内に流通しないよう監視する必要がある。

日本では、食品中のスーダンⅠ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及びパラレッド試験法が2006年に通知され²⁾、監視体制が整備された。その後、これらに加え、他の有害な油溶性合成色素を違法に食品へ添加した事例が海外で発生した。

2008年から2012年までの期間に、食の安全海外情報検索システム等により違反事例を収集したところ、スーダンⅠ、スーダンⅢ、スーダンⅣ、パラレッド、ローダミンBに関する事例が多かった。また、例数が少ないが、メチルイエロー、トルイジンレッド、オイルオレンジSS、ファーストガーネット等の不許可の油溶性合成色素を検出した事例が認められた¹⁾。食品中の分析法については、スーダンⅠ～Ⅳ、パラレッド、メチルイエロー、トルイジンレッド等を含む一斉分析法の報告^{2)~5)}はあったが、オイルオレンジ

SSも網羅した一斉分析法の報告はなかった。

一方、各検査機関において検査体制が未整備の検査項目については、通常の食品監視体制で発見することは困難な状況である。そこで、日本及び諸外国において食品へ添加することが違法となる油溶性合成色素について、食品中の簡易で迅速な分析法を構築し、検査体制を整備して輸入食品の安全確保の強化に寄与することを研究目的とした。

2) 方法

文献等の調査結果から、分析法が確立されていない成分を含む食品中の迅速かつ精度のよい定性を目的とした多成分一斉分析法を開発することとした。

手法としては、LC/MS/MSを用い、対象検査項目は、メチルイエロー、トルイジンレッド、オイルオレンジSS、2-アミノアゾトルエン（ファーストガーネット）、スーダンⅠ、スーダンⅡ、スーダンⅢ、スーダンⅣ、ローダミンBの10成分とした。

3) 結果及び考察

(1) LC-MS/MS条件の検討 分析カラムは4種類のODSカラムを用いて検討した。いずれのカラムも良好に各成分を分離することができたので、汎用的なODSカラム(2.1 mm × 150 mm, 5 µm)を選択した。また、移動相の条件を検討した結果、アセトニトリル-ギ酸アンモニウム溶液を用いたグラジエント溶出により、LCを用いて10成分を完全に分離し、20分以内で分析することができた。MS/MS条件については、イオン化モードをESI ポジティブ、定性確認をプロダクトイオンスキャンモード、定量分析をMRMモードとし、最適な条件を決定した。

(2) 前処理法の検討 最も多く違反事例のあったスパイス類、チリソース等スパイス類を含む調味料を対象食品として選択し、検討を行った。

抽出は、試料に水を加えてホモジナイズし、次にアセトニトリル、硫酸マグネシウム、クエン酸塩を加えてホモジナイズして行った。遠心分離後、得られた上澄液を抽出液とした。アセトニトリルのみの抽出では、エマルジョンの形成のため遠心後に上澄液の分取が困難な場合があったが、硫酸マグネシウム等を加えることにより二層に分離し、分取が容易となり操作性が向上した。

抽出液の精製は、固相抽出カラムを用いて行った。抽出液をカラムに負荷し、カラムから溶出させた溶液を窒素吹付により溶媒を除去した後、アセトニトリルで溶解したものを試験溶液とした。10検体あたりの前処理時間は3時間程度であり、前処理が簡便で迅速な分析法を作成することができた。

(3) 添加回収試験 スパイス類（パプリカ粉、カレー粉）、チリソースに10種類の色素を用いた添加回収試験を行った（添加量：0.1 µg/g, 0.5 µg/g, n=5）。その結果、定性試験において、保持時間および3種類以上のフラグメントイオンのパターンを標準物質と比較することにより、すべて一致する結果が得られた。食品中含有量が0.1 µg/g 及び0.5 µg/gにおいて、10成分全ての定性確認ができ、良好

な結果が得られた。スクリーニング検査として十分に使用できることが確認できた。一部の成分においては上記2濃度において70%~120%の回収率が得られ、定量試験も適用できる可能性が考えられた。

4) 成果の活用と今後の課題

食品に添加することが違法とされるスーダン色素を含む10成分の油溶性合成色素について、スパイス類等を対象とした迅速なスクリーニング検査法を開発することができた。これにより、行政検査への対応が可能となり、違法な油溶性合成色素の食品への添加による健康被害の未然防止に活用できる。

本分析法が適用可能な食品の種類を今後さらに増やし、その結果を論文として学術雑誌等に投稿する予定である。

5) 文献

- 1) European Commission RASFF Portal (Rapid Alert System for Food and Feed)
http://ec.europa.eu/food/safety/rasff/portal/index_en.htm
(2015年8月31日現在, なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長: 食安監発第0501007号, 食品中のスーダン色素及びパラレッドの試験法について(通知), 2006.
- 3) Rebane, R., Leito, I., Yurchenko, S., et al.: *J. Chromatogr. A*, **1217**, 2747-2757, 2010.
- 4) Li, C., Wu, Y. L., Shen, J. Z.: *Food Additives and Contaminants*, **27** (9), 1215-1220, 2010.
- 5) Liu, R., Hei, W., He, P., et al.: *J. Chromatogr. B*, **879**, 2416-2422, 2011.

2. 食品添加物及び容器包装由来の金属に関する検討

1) 目的

食品に含まれる金属の中には、もとの食品に含まれているもの以外に、食品添加物や容器に由来するものも含まれている。これらに関して、食の安全に関する海外情報検索システム等、国内外の情報を収集した結果、問題となっているものの中に、膨張剤を使用したパン・菓子類等に含まれるアルミニウム (Al) の問題と、金属製容器から食品に金属が溶出する問題を見出した。

食品添加物には金属を含むものがあるが、その中には食品への使用量が制限されていないものがある。情報収集の結果、近年、国際機関等でAlが問題となっていることがわかったため、食品中のAl含有量調査を行うこととした。国際機関では、Alの摂取源としてAl含有食品添加物を含む食品を通しての暴露が主要ルートであるとし、膨張剤等のAl含有食品添加物を使用した食品を多量摂取すると、特に小児では、Alに関するFAO/WHO合同食品添加物専門家会議の暫定的耐容週間摂取量 (PTWI) を超過してしまう可能性を指摘している¹⁾。一方、我が国ではAl含有食品添加物について使用量の基準はなく、膨張剤の成分として食品に添加された場合には表示の義務もないため使用実態が把握

できない。そこで、今回はAl含有食品添加物を使用した食品中のAlの含有実態を明らかにするために、小児のAl摂取量への寄与が大きい、膨張剤を用いたパン・菓子類等の食品に着目し、Al含有量調査を行った。

金属製容器包装については、過去の食中毒事例として、繰り返し麦茶を沸かしていたAl製やかんに銅 (Cu) が付着し、そのやかんに乳酸菌飲料を入れたところ、Cuが飲料に溶け出したことをうけ、金属容器に蓄積した金属の移行状況を調査した。金属容器へ他の金属が付着し、酸性食品中に溶け出す可能性について明らかにするために、Al、ステンレスの2種類の金属容器およびCuを含む10種類の食品中微量金属成分についてモデル実験を行った。

2) 方法

(1) 食品中のAl含有量調査 試料: 2011~2014年までに東京都内で購入したパン・菓子類等を試料とした。なお、Al含有量の高かった試料については以降、同じ銘柄を継続的に購入し、Al含有量調査を行った。

試験溶液の調製及び測定: 試料約1 gを精密に量り、硝酸4 mL, 水4 mLを加え、マイクロ波式分解装置で分解した後、水を加え正確に50 mLとしたものを試験溶液とし、ICP-AES法により測定した (定量下限: 0.01 mg/g)。

(2) 金属容器に蓄積した金属の移行調査 食品容器に用いられる金属として、Al、ステンレスの2種類の金属片を、食品中の微量金属として、水道水質基準値のあるカドミウム (Cd)、鉛 (Pb)、クロム (Cr)、亜鉛 (Zn)、Al、鉄 (Fe)、Cu、マンガン (Mn)、アンチモン (Sb)、ニッケル (Ni) 溶液を選択した。まず、高濃度 (10 mg/L) の金属溶液中で金属片を加熱し、どのような金属が、どの金属表面に付着し、酸性食品に溶出する傾向があるのかを確認した。次に、各金属の実験当時 (2012~2014年度) の水道水質基準値 (Table 1) 濃度の溶液を用いて同様の実験を行った。

Table 1. Japanese Standards, or Targeted Values on Heavy Metals in Drinking Water (April 2010 - March 2015)

Metal	Cd	Pb	Ni	Cr ⁶⁺ Mn	Zn Cu	Al	Fe	Sb
Value (mg/L)	0.003	0.01	0.01 ¹⁾	0.05	1.0	0.2	0.3	0.015 ¹⁾

1) Target Values at the Time of this Study

試験溶液の調製及び測定: Alは板状を2 cm×2 cm片に切断したもの、ステンレスは2.5 × 2.5 cmのホイル状のものをういた。これらの金属を容量100 mLのビーカーに入れ、10 mg/L及びTable 1の濃度に調製した10種類の金属溶液 (pH6.5) 50 mLをそれぞれ個別に加えた。150℃のホットプレート上で30分間加熱、1時間放冷を10回繰り返した。金属片を蒸留水で洗浄後、酸性食品のモデルである4%酢酸10 mLで30分間溶出した。金属片を4%酢酸で洗浄し、溶出液と4%酢酸洗浄液を合わせて50 mLとし、ICP-AES法により測定した。

3) 結果及び考察

(1) 食品中のAl含有量調査 パン・菓子類等について、調査した試料の約三分の一からAlが検出された。試料中のAl濃度は定量下限値相当から定量下限値の約100倍を示したものであり、かなりの幅があった。Al含有量の高い試料では、体重16 kgの小児が週に一個（枚）喫食すると、PTWIに相当するものもあった。また、継続的に購入し含有量調査を行った製品については、2014年までに、多くの製品で減少傾向が見られた。

以上の結果から、ここ数年で食品中のAl含有量の低減化が実施されていることが確認できた。しかしながら、依然としてAl含有量が高いものもあり、小児では、製品や喫食量によって、PTWIを超過する可能性のあることが示唆された。

(2) 金属容器に蓄積した金属の移行調査 10 mg/Lの各金属溶液中で各金属片を加熱した後、これらの金属片を水洗して4%酢酸へ30分間浸した結果、Al片ではCd, Pb, Zn, Fe, Cu, Sbの6種類、ステンレス片ではCd, Pb, Cuの3種類の金属が4%酢酸へ溶出した（Fig.1）。水道水質基準値濃度の金属溶液中で加熱した場合は、Al片から銅がわずかに溶出ただけであり、その他の金属は溶出しなかった。またステンレス片では、いずれの金属も溶出しなかった。

以上の結果から、Al、ステンレス製容器については、水道水質基準値レベルの金属含有溶液を入れて加熱しても大きな問題はないと考えられた。

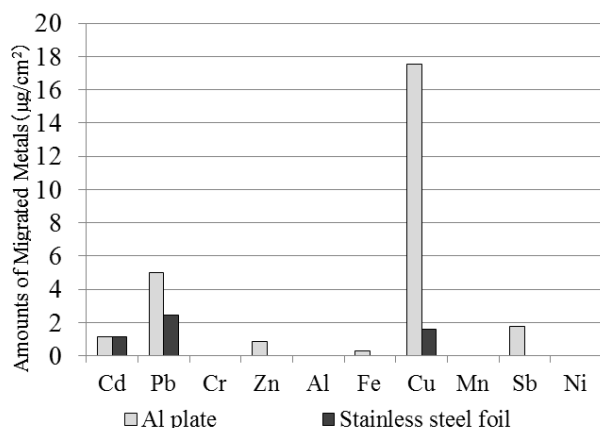


Fig.1. Amount of migrated Metals into 4% Aqueous Acetic Acid Solution from the deposited Metals on Metal-Plate Surface.

Metals indicated at X-axis were previously deposited on the Metal-Plate by heating in Aqueous Solution containing 10 mg/L of each Metal.

4) 成果の活用と今後の課題

(1) 食品中のAl含有量調査 今回の調査データは厚生労働省のAl含有食品添加物の使用基準設定のための資料および関係業界に対して更なる低減化の取り組みのための基礎資料となる。一方、食品中のAl含有量低減は確認されたものの、依然としてAl含有量が高いものもあるため、引き続き調査を継続していく必要があると考えられた。

(2) 金属容器に蓄積した金属の移行調査 金属製容器で加熱する食品の金属濃度が、水道水質基準値レベルであれ

ば、容器内面に金属が蓄積することはないと考えられた。この結果、都民に安全な金属製容器の使用方法を提言するための基礎資料となる。しかし、金属製容器としては、今回検討したものの他に銅、鉄製品等もあるため、これらについて検討を行う予定である。

5) 文献

European Food Safety Authority, Supporting Publications, EN-411, 5, 2013

6) 発表実績

- 1) 羽石奈穂子, 金子令子, 鈴木公美, 他：水道水中の微量金属がアルミ製器具に及ぼす影響について, 第50回全国衛生化学技術協議会年会（富山）, 2013.
- 2) 荻本真美, 鈴木公美, 羽石奈穂子, 他：アルミニウム含有食品添加物を使用した食品中のアルミニウム含有量（第2報）, 第108回日本食品衛生学会学術講演会（金沢）, 2014.

3. 健康食品中に含有される医薬品成分等の効率的探索法

1) 目的

高齢化社会や生活様式の多様化に伴い、健康食品の利用は年々増加する傾向にあり、販売されている製品も多種多様である。特に、強壮やダイエットを目的とした健康食品の中には、効果を高め、商品価値を上げる目的で医薬品成分等が添加された製品もあり、このような製品を摂取した消費者が健康被害にあう事例も報告されている。

こうした健康食品には、既存の医薬品成分（シルデナフィル、シブトラミン等）のみならず、その構造類似体や必ずしも構造上の類似性はないが、文献上で医薬品成分と同様な作用を示したと報告のある化合物の検出が数多く見られる。これらの化学物質の人体に対する安全性は明らかではないため、都民の健康被害が懸念されている。

健康食品による健康被害を未然に防止するためには、医薬品成分等が含有される健康食品を市場から速やかに排除する必要があり、当該医薬品成分等の迅速な検出、確定が不可欠である。そこで、過去の医薬品成分等の検出事例のデータベース化、標準品を用いない定量法であるqNMRの確立、健康食品に使用される原材料の超高速LCライブラリーの作成を行い、確実かつ迅速な探索手法の確立を目指した。

2) 方法

(1) 医薬品成分等の検出事例データベース 平成16年度から平成26年度までの間に、健康食品から医薬品成分等が検出された国内及び国外（アメリカ、カナダ、オーストラリア等）の約2,600事例について、製品名、検出された医薬品成分等、検出量、健康被害発生の有無に関してデータベースを構築した。

(2) qNMRを用いた強壮系健康食品中の

phosphodiesterase-5 (PDE-5) 阻害作用を有する医薬品成分等の定量 試料：平成23年度から平成25年度に検査した市販健康食品のうち、医薬品成分等が検出された強壮を目的とする錠剤及びカプセルタイプの健康食品計3試料を用いた。

試料溶液の調製：錠剤タイプの試料は乳鉢と乳棒を用いて粉末にしたものを、カプセルタイプの試料はカプセル被膜の内容物を、定量対象の医薬品成分等を1 mg程度含有するように試料を1 mLメスフラスコに秤量した。これに40 µg/mL 1,4-bis(trimethylsilyl)benzene-*d*4 (1,4-BTMSB-*d*4) 含有メタノール-*d*4溶液を適量加えて10分間超音波処理した後、振とう機を用いて10分間激しく振り混ぜた。振とう後、試料溶液を40 µg/mL 1,4-BTMSB-*d*4含有メタノール-*d*4溶液で1 mLにメスアップし、0.2 µmのフィルターでろ過したものをqNMR用試料とした。

LC/PDA用試料は、試買健康食品の検査で実施している前処理法¹⁾に基づいて試料調製を行った。

qNMR測定条件：核磁気共鳴装置 日本電子(株)製 JNM-ECA500, 観測核 ¹H, 観測範囲 -5~15 ppm, データポイント数 65,536, デジタルフィルタ On (8倍), パルス繰り返し時間 60秒, フリップ角 90°, 積算回数 8回, 測定温度 室温, スピニング Off

qNMRデータは装置付属のソフトウェアを用いて、フーリエ変換および自動位相補正した後に、自動解析処理を行い、以下の式を用いて、強壮系健康食品中のPDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の含量を算出した。

$$Csa = \frac{Ssa}{Sstd} \times \frac{Nstd}{Nsa} \times \frac{Msa}{Mstd} \times \frac{Wstd}{Wsa} \times Pstd \times T$$

ただし、*Csa*：試料1錠(1カプセル)中のPDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の量 (mg), *Ssa*：PDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の特定基のシグナル強度面積, *Sstd*：1,4-BTMSB-*d*4の特定基のシグナル強度面積, *Nsa*：PDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の特定基のプロトン数, *Nstd*：1,4-BTMSB-*d*4の特定基のプロトン数, *Msa*：PDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の分子量, *Mstd*：1,4-BTMSB-*d*4の分子量, *Wsa*：PDE-5阻害作用を有する医薬品成分等を含有する試料の濃度 (mg/mL), *Wstd*：1,4-BTMSB-*d*4の濃度 (mg/mL), *Pstd*：1,4-BTMSB-*d*4の純度 (%), *T*：1錠(1カプセル)の平均重量 (mg)。

LC-PDA条件：試買健康食品の検査で実施している条件を用いて測定を行った¹⁾。

(3) 健康食品に使用される原材料の超高速LCライブラリーの作成 試料：平成23年度から平成25年度に検査した強壮とダイエットを目的とした健康食品について、使用されている原材料を調査し、高頻度に使用されていた原材料を中心に、入手可能であった44種類の原材料を試料として用いた。

試料溶液の調製：健康食品の原材料44種類について、試買健康食品の検査で実施している前処理法^{1,2)}に基づいて

試料調製を行い、超高速LC用試料とした。

超高速LC-PDA条件：既存の医薬品成分等の超高速LCライブラリー作成時の条件を用いて測定を実施した³⁾。

3) 結果及び考察

(1) 医薬品成分等の検出事例データベース データベースに登録した検出事例を製品の使用目的別に分類したところ、国内では強壮を目的とする健康食品からの検出事例が最も多く、次いで、ダイエットを目的とする健康食品からの検出事例が多いことが分かった。海外でも、国内とほぼ同様の傾向が認められたが、国内ではほとんど検出事例のない関節機能の改善や筋肉増強等を目的とする健康食品からの検出事例が認められた。

強壮を目的とする健康食品からは、PDE-5阻害作用を有する医薬品成分のシルデナフィル、タダラフィルの検出事例が多く報告されており、その構造類似体については、海外で検出事例が報告された化合物の7割以上が国内でも検出されていた。種々の構造類似体が検出されているシルデナフィル構造類似体では、当初、スルホン基からピペラジン環部分までの構造を変化させたものが検出されたが、平成20年度には基本骨格のカルボニル基をチオカルボニル基に変えたものが検出されはじめ、平成26年度以降はベンゼン環部分の置換基を変化させた化合物が検出されてきている。

一方、ダイエットを目的とする健康食品では、シブトラミン、フェノールフタレインの検出事例が多く報告されており、平成26年度以降、シブトラミン構造類似体のベンジルシブトラミンや2012年にFDAで抗肥満薬として承認されたロルカセリンが検出されてきている。

医薬品成分等が検出される健康食品の形状としては、当初、錠剤やカプセルタイプの健康食品から医薬品成分等が検出されていたが、平成21年度以降は強壮を目的として販売されたインスタントコーヒーやチョコレート等からの検出事例が散見されるようになった。

当センターでは、本データベースを活用して検出事例のある医薬品成分等で入手可能な標準品をあらかじめ整備している。平成24年度の試買健康食品の検査で、強壮を目的とした健康食品から当センターで検出されたことのないタダラフィルの構造類似体が検出されたが、過去に検出事例のある医薬品成分等の標準品を本データベースを活用してあらかじめ購入しておいたことにより、速やかにこの構造類似体をクロロプレタダラフィルと同定することができた。

(2) qNMRを用いた強壮系健康食品中のPDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の定量 強壮系健康食品に含有される可能性が高いPDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の代表として、シルデナフィル及びタダラフィルを用いて、qNMRに必要な測定条件の検討を実施した。まず、定量対象化合物の溶解性及び試料溶液調製時の操作性の点から、使用する重溶媒にメタノール-*d*4を選択した。また、内部標準物質として、メタノール-*d*4に溶解する1,4-BTMSB-*d*4

を選択した。次に、シルデナフィル及びタダラフィルのプロトンの縦緩和時間を測定し、qNMRに必要なパルス繰り返し時間をプロトンシグナルの強度が一定となる縦緩和時間の5倍以上に設定した。さらに、qNMRに使用するプロトンシグナルとして、1)他のシグナルと分離している、2)比較的単純なスピン系のシグナルである、3)シルデナフィルとその構造類似体、タダラフィルとその構造類似体に共通しているという点から、シルデナフィルではベンゼン環部分の15位、17位及び18位のプロトンを、タダラフィルでは基本骨格の6位、8位及び11位のプロトンを選択した (Fig.2)。

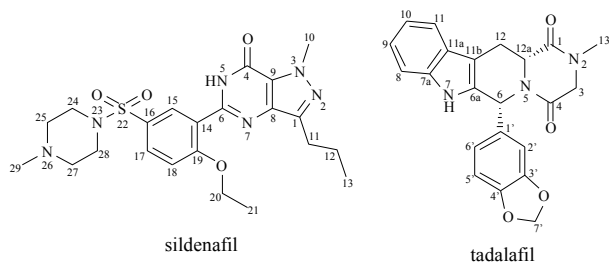


Fig. 2. The Structures of Sildenafil and Tadalafil.

決定した測定条件を用いて、既知量のシルデナフィル及びタダラフィルを含有する試料の定量を実施したところ、シルデナフィルでは真度95.5%，併行精度2.1%，室内精度2.3%，タダラフィルでは真度105.1%，併行精度2.0%，室内精度2.0%と良好な結果が得られた。

平成23年度から平成25年度に検査した市販健康食品で、PDE-5阻害作用を有する医薬品成分等が検出されたものについて、qNMR及びLC-PDAを用いて定量を実施し、比較した。その結果、シルデナフィルが検出された健康食品でLC-PDAでは150 mg，qNMRでは140 mg，チオデナフィルが検出された健康食品でLC/PDAでは73 mg，qNMRでは76 mg，タダラフィルが検出された健康食品でLC-PDAでは20 mg，qNMRでは21 mgという定量値が得られ、qNMRとLC-PDAの結果がほぼ一致した。以上の結果からqNMRによる定量は、標準品が入手困難なPDE-5阻害作用を有する医薬品成分等の定量に有効であると考えられる。

(3) 健康食品に使用される原材料の超高速LCライブラリーの作成 平成23年度から平成25年度に検査した強壮とダイエットを目的とした健康食品について、使用されている原材料を調査したところ、強壮を目的とした健康食品では、マカエキス、ガラナエキス、スッポンエキス、トンカットアリエキス等の原材料が多く使用されており、ダイエットを目的とした健康食品では、ショウガエキス、キダチアロエエキス、ギムネマエキス、コレウスフォルスコリエキス等の原材料が多く使用されていることが判明した。そこで、高頻度に使用されていた原材料を中心に入手可能であった44種類の原材料を用いて、超高速LCライブラリーを作成した。

平成26年度の試買健康食品の検査で、強壮とダイエットを目的とした健康食品の検体について、作成した原材料ライブラリーを使用したところ、原材料由来成分と人為的添加成分とを速やかに判別することができた。例として、Fig. 3に黒胡椒抽出物を含む強壮を目的とした健康食品の試料溶液から得られたLC-PDAクロマトグラムと保持時間7.0分のピークのUVスペクトルを示した。本ピークは原材料ライブラリーに登録した黒胡椒抽出物由来成分の保持時間とUVスペクトルが一致し、黒胡椒抽出物由来のピペリンと推測された⁴⁾。

4) 成果の活用と今後の課題

(1) 成果の活用 例年、東京都で実施している健康食品の試買調査に本研究の成果を活用できる。また、健康被害が疑われる事故・苦情検体や無承認無許可医薬品の検査、危険ドラッグに含有される医薬品成分等の探索にも活用可能である。

(2) 今後の課題 PDE-5阻害作用を有する医薬品成分等のうち、光学活性を有するもので、異性体による阻害作用の違いが報告されていることから、光学活性を有する医薬品成分等の絶対構造を決定する手法の確立が必要である。

本研究で原材料ライブラリーの有用性が明らかになった。強壮やダイエット以外の目的で使用される健康食品についても、原材料由来成分と人為的添加成分との判別の迅速化に活用するため、高頻度に使用されている原材料をライブ

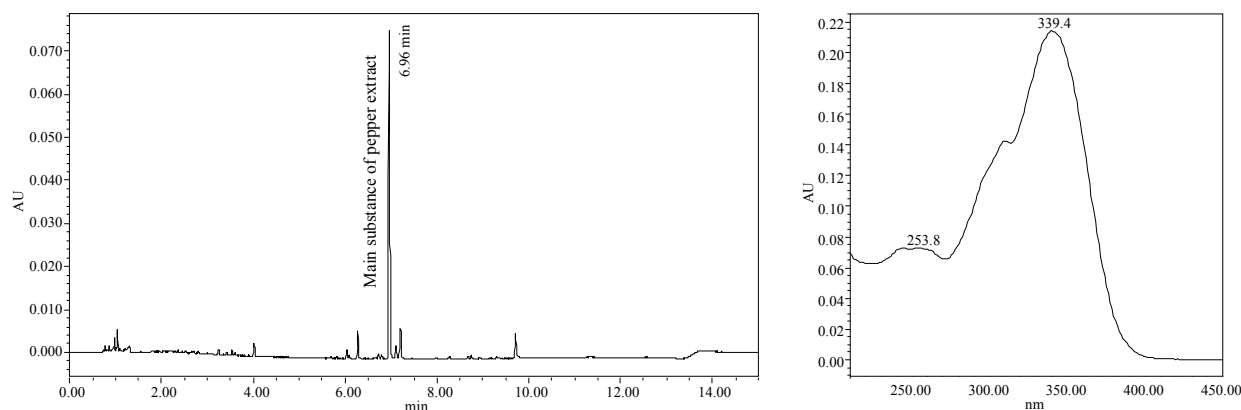


Fig. 3. PDA Chromatogram of a Dietary Supplement showing Main Substance of Pepper Extract as the Main Peak (280 nm) and UV Spectrum of Main Substance of Pepper Extract.

ラリーに登録していく必要がある。

医薬品成分等のスクリーニング測定時に検出された未知化合物の構造を迅速かつ確実に決定するため、単結晶X線構造解析装置を用いた構造解析手法の確立が望まれる。

5) 文献

- 1) 坂本美穂, 蓑輪佳子, 岸本清子, 他: 第15回LCテクノプラザ講演要旨集, 81, 2009.
- 2) 守安貴子, 蓑輪佳子, 岸本清子, 他: 東京健安研七 年 報, **56**, 81-86, 2005.
- 3) 高野伊知郎, 橋本常生, 大石充男, 他: 東京健安研七 年 報, **63**, 41-54, 2012.
- 4) Zaug, J., Baburin, I., Strommer, B., *et al.*: *J Nat Prod.*, **73**(2), 185-191, 2010.

6) 発表実績

- 1) Sakamoto, M., Moriyasu, T., Minowa, K., *et al.*: Structure Elucidation of a Novel Analog of Sildenafil Detected as an Adulterant in a Dietary Supplement Using LC-UV and LC/MS *J. AOAC Int.*, **95**(4), 1048-1052, 2012.
- 2) 鈴木郁雄, 坂本美穂, 門井秀郎, 他: MDクリニックダイエットと思われる製品の分析結果について～形態観察と成分分析によるセンナの確認～, 平成25年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学研究部会 (茨城), 2014.
- 3) 坂本美穂, 岸本清子, 門井秀郎, 他: キラルカラムを用いたN-octylnortadafilとその光学異性体の分析, 日本薬学会第134年会 (熊本), 2014.
- 4) 齋藤友里, 坂本美穂, 門井秀郎, 他: 男性機能向上を標榜する健康食品の分析において検出した医薬品成分について, 第20回日本食品化学学会 (東京), 2014.
- 5) 鈴木郁雄, 坂本美穂, 門井秀郎, 他: MDクリニックダイエットと思われる製品の分析結果について～形態観察と成分分析によるセンナの確認～, 健安研七 年 報, **65**, 87-92, 2014.

4. PCR法による有毒植物の鑑別方法の検討

1) 目的

有毒植物を食用可能な野草と誤って摂食し食中毒を起こした事例が散発している。有毒植物による食中毒が発生した場合には、原因を特定するために専門家による形態での鑑別や機器等による有毒成分の分析を行う必要がある。しかし鑑別に用いる残品が少量で形態が維持されていない場合は鑑別が困難である。そこで、食中毒の原因になりうる有毒植物であるトリカブト、スイセン及びバイケイソウについて少量の残品からでも精度良く鑑別を行うためPCR法の適用を検討した。

2) 実験方法

有毒植物のトリカブト、スイセン及びバイケイソウとそ

れぞれ形態が類似する食用可能な野草についてDNAデータベースに登録されている塩基配列を基にプライマーを設計した。このプライマーを用いてPCRを行い有毒植物と類似野草との鑑別や野菜類との偽陽性反応について検討を行った。

3) 結果及び考察

(1) トリカブト トリカブト (Photo 1) は、食用可能なニリンソウ (Photo 2) 及びモミジガサ (Photo 3) と形態が類似しているため、これらと間違えて喫食することにより食中毒が発生している。そこで、これら3種についてDNAデータベースに登録されている塩基配列を比較した。その結果、リボソームDNAのITS領域にそれぞれを特異的に鑑別できる可能性のある塩基配列を見出した。この配列を基に新規に開発したプライマーを用いてPCRを行なうことによりニリンソウ、モミジガサ及びトリカブトをそれぞれ特異的に検出できることを確認した。

さらに、調理の際に食材として当該植物と合わせて使用される可能性のあるニンジン、ネギ、シュンギク、ハクサイ、アスパラガス、ナス、ゴーヤ、キャベツについて偽陽性反応の確認を行った。その結果、新規に開発したプライマーはこれら野菜とは偽陽性反応を示さなかった。

これらの結果より本プライマーを用いてPCRを行なうことによりニリンソウ、モミジガサ及びトリカブトを特異的に検出できることが明らかとなった。



Photo 1. Monkshood
(*Aconitum japonicum*)



Photo 2. Nirinsou
(*Anemone flaccida*)



Photo 3. Momijigasa
(*Parasenecio delphinifolius*)

(2) スイセン スイセン (Photo 4) は食用のニラ (Photo 5) 及びノビル (Photo 6) と形態が類似しているため、これらと間違えて喫食することにより食中毒が発生している。そこで、これら3種についてDNAデータベースに登録されている塩基配列を比較した。その結果、リボソームDNAの18Sから5.8S領域にスイセン、ニラおよびノビルをそれぞれ特異的に鑑別できる可能性のある塩基配列を見出した。この配列を基に設計した新規プライマーを用いて、PCRを行なうことによりスイセン、ニラ及びノビルをそれぞれ特異的に検出できることを確認した。

さらに調理の際に食材として当該植物と合わせて使用される可能性のあるハナニラ、タマネギ、ネギ、ニンジン、シュンギク、ハクサイ、アスパラガス、ナス、ゴーヤ、キャベツについて偽陽性反応の確認を行った結果、新規に開発したプライマーはこれら野菜等とは偽陽性反応を示さなかった。

これらの結果より本プライマーを用いてPCRを行なうことによりスイセン、ニラ及びノビルを特異的に検出できる



Photo 4. Narcissus
(*Narcissus tazetta*)



Photo 5. Chinese chive
(*Allium tuberosum*)



Photo 6. Nobiru
(*Allium macrostemon*)

ことが明らかとなった。

(3) **バイケイソウ** バイケイソウ (Photo 7) は食用可能なオオバギボウシ (Photo 8) 及びギョウジャニンニク (Photo 9) と形態が類似しているため、これらと間違えて喫食することにより食中毒が発生している。そこで、これら3種についてDNAデータベースに登録されている塩基配列を比較した。その結果、バイケイソウとギョウジャニンニクについてはリボソームDNAの18S領域に、オオバギボウシについては葉緑体DNAのマチュラーゼK遺伝子領域にそれぞれ特異的に鑑別できる可能性のある塩基配列を見出した。この配列を基に設計した新規プライマーを用いて、PCRを行なうことによりバイケイソウ、オオバギボウシ及びギョウジャニンニクをそれぞれ特異的に検出できることを確認した。

さらに調理の際に食材として当該植物と合わせて使用される可能性のあるニンジン、ネギ、シュンギク、ハクサイ、アスパラガス、ナス、ゴーヤ、キャベツについて偽陽性反応の確認を行った結果、新規に開発したプライマーはこれら野菜とは偽陽性反応を示さなかった。



Photo 7. White hellebore
(*Veratrum album* subsp.
oxyssepalum)



Photo 8. Hosta
(*Hosta sieboldiana*)



Photo 9. Alpine leek
(*Allium victorialis* subsp.
platyphyllum)

これらの結果により新規に開発したプライマーを用いてPCRを行なうことによりバイケイソウ、オオバギボウシ及びギョウジャニンニクを特異的に検出できることが明らかとなった。

4) 成果の活用と今後の課題

本研究で得られた成果は有毒植物のトリカブト、スイセン、バイケイソウの喫食が原因と推定される食中毒が発生した場合、その原因究明のために活用できる。今後は迅速に経済的に有毒植物の鑑別を行うため、マルチプレックスPCR法の検討や本研究で対象としなかった有毒植物の鑑別法についても検討を行う必要がある。

5) 発表実績

1) 門間公夫, 鷲 直樹, 中野久子, 他: PCRによるトリ

カブト, ニリンソウおよびモミジガサの鑑別法の検討, 第51回全国衛生化学技術協議会年会要旨集, 香川, 2012年.

2) 門間公夫, 中野久子, 萩野賀世, 他: PCRによるスイセン, ニラおよびノビルの鑑別, 第50回全国衛生化学技術協議会年会要旨集, 富山, 2013年.

3) 門間公夫, 中野久子, 萩野賀世, 他: PCRによるバイケイソウ, オオバギボウシおよびギョウジャニンニクの鑑別法の検討, 第51回全国衛生化学技術協議会年会要旨集, 大分, 2014年.

5. 農薬・動物用医薬品等試験法の開発と検証

1) 目的

食品に残留する農薬・動物用医薬品等の規制に平成18年からポジティブリスト制度が導入され, 試験検査機関は様々な食品や数多くの農薬・動物用医薬品を検査することが求められるようになった。さらに, 「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」(以下, 妥当性評価ガイドラインとする) が通知され, 平成22年の改正により食品に残留する農薬・動物用医薬品の濃度が基準に適合していることの判定を目的として試験を実施する場合, 告示試験法であっても各試験機関が使用する試験法の妥当性を確認するように手順が示された。このように, 数多くの農薬・動物用医薬品に対して妥当性評価ガイドラインに則った適正な試験法による分析が求められるようになったことから, 従来の試験法について妥当性の確認を行い, 課題が見つかった食品や薬剤について試験法を開発・改良して, その試験法の妥当性を様々な食品を用いて検証する。これにより当センターにおける検査体制の強化と信頼性確保を図ることを目的とした。

2) 方法

(1) **試料** 東京都内で市販されていた小松菜, パプリカ, メロン等の生鮮野菜・果実及び牛肉, 豚肉, 生乳等の畜水産物を用いた。

(2) **分析装置** ガスクロマトグラフはAgilent社製6890 (ECD)を, ガスクロマトグラフ質量分析計は, Agilent社製7890A/5975C, Waters社製Quattro micro GC, 島津製作所製GCMS-QP2010 Ultraを用いた。

液体クロマトグラフ質量分析計は, SCIEX社製4000QTRAP System, 5500QTRAP System, Waters社製Xevo TQD System, Thermo Fisher Scientific社製TSQ Quantum Access Maxを用いた。

(3) **試験法** まず, 従来から使用している試験法¹⁻³⁾を用いた。試験法の評価を妥当性評価ガイドラインに則って行い, その過程で妥当性が確認できない等の課題が見つかったものについて, 試験法の開発・改良を実施した。それらの試験法を用いて改めて妥当性の確認を行った。

3) 結果及び考察

(1) **データ解析法の構築** 厚生労働省の通知によって広く一般に紹介されている分析データの解析法では1つの薬剤の処理に約2分を要し、100薬剤では3時間以上の時間と労力が必要であった。そこで、企画調整部健康危機管理情報課疫学情報係の協力を得て、一元配置の分散分析及び併行精度と室内精度の計算を迅速に行うExcelワークシートを作成した。データの解析を短時間で容易に処理できるシステムを確立することにより、解析に要する時間を1/10に短縮できた。

(2) **農産物中の残留農薬** 従来の試験法¹⁾では1回の試験に試料100 gが必要であった。妥当性を確認するためには20回を超える試験が必要であり、約3 kgのブランク試料を確保しなければならず、様々な食品の試験を行うことは困難であった。そこで、QuEChERS (キャッチャーズ) 法を基に試験法を開発した。前処理は、試料10 gにアセトニトリル30 mLを加え、硫酸マグネシウム及び塩化ナトリウム等を加えて攪拌し、遠心分離後アセトニトリル層を分取して40 mLに定容した。独自の固相ミニカラム (C18/GC/PSA) を用いて精製を行い、分析の妨害となる夾雑物を除去した (Fig. 4)。この結果、従来の試験法に比べ試料量を1/10に、使用する有機溶剂量を1/10以下にできた。小松菜、パプリカ、きゅうり、トマト、ほうれんそう、キャベツ、

(A) Extraction Process

Sample 10 g

— Acetonitrile 30 mL

Homogenize

— Magnesium sulfate (anhydrous) 4 g

— Trisodium citrate dihydrate 1 g

— Disodium hydrogen citrate 1.5-hydrate 0.5 g

— Sodium chloride 1 g

Shake

Centrifuge (1,800×g, 10 min)

Supernatant

— Make up to 40 mL with acetonitrile

Extraction solution

(B) Clean-up Process

Solid phase extraction tube C18/GC/PSA(60 mg/30 mg/60 mg)

— Load extraction solution 1 mL

— Elute with toluene/acetonitrile (1:3) 5 mL

Evaporate to dryness

— Make up to 1 mL with acetonitrile

Test solution for LC-MS/MS

Fig.4. Sample Preparation Method for Agricultural Products.

メロン、グレープフルーツ、りんご等10種類の生鮮野菜・果実について試験法の妥当性を確認した結果、食品中の夾雑物が少ない農産物では83%以上の薬剤が妥当性評価ガイドラインの評価基準 (選択性、感度、真度、精度) に適合することを確認した。

(3) **畜水産物中の残留農薬** 従来のGC分析法²⁾を用いて検査項目であるDDT, BHC及びヘプタクロル等について牛肉, 豚肉, 鶏肉, 生乳, うなぎ蒲焼, 鮭, スズキ, エビ, ヒラメ, はちみつ³⁾の10種類の食品で妥当性を確認した。その結果、試験法の改良が必要となる課題はなく、いずれも妥当性評価ガイドラインの評価基準に適合することを確認した。

(4) **畜水産物中の動物用医薬品** 理化学試験で検査を行っている合成抗菌剤に対し、従来の試験法³⁾の妥当性の確認を行った。牛筋肉, 豚筋肉, 鶏筋肉等において、妥当性を確認したところ、約2割の薬剤が妥当性評価ガイドラインの適合基準である真度70~120%に満たなかった。そこで、抽出溶媒のアセトニトリル中のギ酸濃度 (0.5% (v/v)) を2倍 (1% (v/v)) にした改良法 I, およびギ酸を含まないアセトニトリルのみを用いた改良法 II を追加した新たな試料調製方法を構築した (Fig. 5)。これらの改良法を含めて合計12の試験法を用いて牛肉, 豚肉, 鶏肉, 鶏卵, 生乳, うなぎ蒲焼, 鮭, 鯛, エビ, ヒラメ, はちみつ (2種) の12種類の食品について妥当性を確認したところ、98%の薬剤が妥当性評価ガイドラインの評価基準に適合することを確認した。

このように、課題が見つかった食品や薬剤について試験法を開発・改良し、その試験法の妥当性を様々な食品を用いて検証することにより、当センターにおける検査体制の強化と信頼性確保を図るという当初の目的をほぼ

Sample 5 g

— Distilled water 5 mL

— 1%(v/v) formic acid in acetonitrile 15 mL (method I) or acetonitrile 15 mL (method II)

homogenize

— Magnesium sulfate (anhydrous) 4 g

— Trisodium citrate dihydrate 1.5 g

— Sodium chloride 2 g

Shake

Centrifuge (1,800×g, 10 min)

— Make up to 20 mL with 1%(v/v) formic acid in acetonitrile (method I) or acetonitrile (method II)

1 mL aliquot

— Centrifuge (16,000×g, 10 min)

Test solution for LC-MS/MS

Fig.5. Sample Preparation for Livestock and Fishery Products with Improved Method I and II.

達成することができた。

4) 成果の活用と今後の課題

妥当性を確認した試験法を確立することにより、検査体制の強化と検査の信頼性を確保することができた。また、「輸入食品の農薬・動物用医薬品検査」等の食品の安全確保に関わる行政施策に的確に対応することによって、食品に残留する農薬及び動物用医薬品による健康危害の未然防止に活用していく。

今後は、より多くの食品について残留農薬試験法及び残留動物用医薬品試験法の妥当性の確認を継続して実施し、妥当性評価ガイドラインの評価基準に適合しなかった場合は、試験法の改良を継続して進めていくことが必要である。

5) 文献

- 1) 田村康宏, 高野伊知郎, 小林麻紀, 他: 東京健安研セ 年報, **58**, 129-133, 2007.
- 2) 橋本常生, 八巻ゆみこ, 笹本剛生, 他: 東京健安研セ 年報, **56**, 211-214, 2005.
- 3) 笹本剛生, 中島崇行, 神田真軌, 他: 日本食品衛生学会第100回学術講演会講演要旨集, p109, 2010年9月, 熊本.

6) 発表実績

- 1) Nakajima, T., Sasamoto, T., Hayashi, H., *et al.*: Screening Assay of Residual Antibiotics in Livestock Samples by LC-MS/MS. *Food Hyg. Saf. Sci.*, **53**, 91- 97, 2012.
- 2) Nakajima, T., Nagano, C., Sasamoto, T., *et al.*: Development and validation of rapid analysis method for multi-class veterinary drugs in livestock products by LC-MS/MS. *Food Hyg. Saf. Sci.*, **53**, 243-253, 2012.
- 3) 大塚健治, 牛山慶子, 田村康宏, 他: 蛍光X線分析による米中臭素試験法と妥当性評価, 平成24年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学研究部会研究会 (栃木), 2013.
- 4) Nakajima, T., Nagano, C., Kanda, M., *et al.*: Single-laboratory validation study of rapid analysis method for multi-class veterinary drugs in milk, fish and shellfish by LC-MS/MS, *Food Hyg. Saf. Sci.*, **54**, 335-344, 2013.
- 5) 岩越景子, 田村康宏, 大塚健治, 他: 農産物中残留農薬の迅速試験法開発と妥当性評価, 第106回日本食品衛生学会学術講演会 (沖縄), 2013.
- 6) 酒井奈穂子, 小林麻紀, 上條恭子, 他: GC-ECDを用いた食肉中有機塩素系農薬一斉分析法の妥当性評価と実態調査, 第106回日本食品衛生学会学術講演会 (沖縄), 2013.
- 7) Kanda, M., Nakajima, T., Hayashi, H., *et al.*: Multi-residue determination of polar veterinary drugs in livestock and fishery products by Liquid chromatography/tandem mass spectrometry, *J. AOAC Int.*, **98**(1), 230-247, 2015.

- 8) 岩越景子, 田村康宏, 大塚健治, 他: LC-MS/MS を用いた農産物中残留農薬の迅速試験法に関する検討, *食衛誌*, **55**, 254-260, 2014.

6. 「食の安全に係る海外情報検索システム」の活用手法の検討

1) 目的

食品流通がグローバル化する中、海外において発生した食品による事件・事故が直ちに都民の食の安全に影響を及ぼすようになってきている。これまでも、輸入農産物の残留農薬違反や乳製品へのメラミン混入事件などに代表される事例が発生しており、迅速且つ確実に海外の食品安全情報を収集・分析し、その結果を各種対策に反映させることが求められている。

このような背景から、東京都では、食品関係行政に携わる職員が監視指導に係る業務や調査研究に活用することを目的に、迅速な海外情報の検索を行うための「食の安全に係る海外情報検索システム」を開発した。

「食の安全に係る海外情報検索システム」は、信頼できる情報を収集するため、海外の公的機関を検索対象としている。本システムは、海外の行政機関等が公開しているインターネットサイト約150サイトを定期的に自動検索し、各サイトの更新情報を収集・蓄積する。得られた情報から食品安全情報を抽出し登録サイト別に識別するシステムであるため、ユーザー登録した職員が効率的に必要なサイトの情報を取得できる。また、本システム上で他のユーザーとの情報共有が可能である。

今回の検討では、本システムを効率的かつ効果的に活用するための手法について検討を行った。

2) 方法

本システムの活用においては、ユーザーを拡大し幅広く利用されるとともに、ユーザーにとって利便性が高く、迅速かつ確に海外情報を検索できることが重要である。そこで、利用者へのアンケート調査やヒアリングを行って使用者の意見を把握しながら、システムの普及に向けた取組、利便性や活用度の検証と改善、検索情報の効果的活用のための手法について検討を行った。

3) 結果及び考察

(1) システムの普及に向けた取組の検討 システムの普及に向けた取組を検討し、マニュアルを作成し、対象職員に対する説明会・研修を実施した。研修はシステム運用マニュアルに基づく運用説明を基本とし、システム操作の流れを説明するとともに、予め本システムにより収集した情報を例示として具体的に活用方法を解説した。翻訳情報の提供も行った。これらを行った結果、システム利用数を大幅に増やすことができた。

(2) 利便性や活用度の検証と改善 利便性や活用度の検証と改善を検討し、利用者アンケート調査や意見募集を行

った結果、情報収集サイトとして欧米以外の国の機関も広く対象とすることが求められていることが分かった。また、日本語での検索や、短時間で内容が把握できるように英文の自動和訳が求められていることが明らかになった。このように状況を把握することができたため、検索サイトの精査、画面構成の変更、英語での検索に加え、日本語でも検索可能な新規機能を追加するなど、必要な改善を実施した。その結果、システムへのアクセス数の増加が認められた。

(3) 検索情報の効果的活用のための手法の検討 検索情報の効果的活用のための手法を検討し、収集した海外情報のいっそうの活用を図るため、毎日収集した情報（食に関する安全情報等）のうち、新しくエントリーされた情報の抜粋を翻訳し、ユーザーを対象とした掲示板に常時掲示した。また、ユーザーが検索した海外情報のうち、より詳細に知りたい情報について、概要や全文の翻訳依頼を受け付け、その旨周知徹底を図った。新規情報や翻訳情報は、登録者全員に対し、メールにより随時提供し、情報の共有化を図った。さらに、ホームページ等での情報発信や都民や事業者を対象とした情報発信、調査研究、監視指導など都の食品衛生行政の施策に活用することとした。

4) 成果の活用と今後の課題

本重点研究の個別の研究課題でも、本システムを利用して情報収集が行われるなど、システムの活用により得られた海外情報は、日々の監視や調査・研究の基礎資料として利用されている。また、当センター内の収集情報、東京都の専門委員会での評価情報として活用されている。さらに、都民や事業者に必要な情報は、ホームページ等で情報提供を行っている。

今回の成果を踏まえ、収集情報について、業務資料、各委員会での検討課題及び都民等への普及啓発等、一層の活用を図っていく。今後も、食品関係行政に携わる関係職員に対する周知を徹底し、研修内容を充実させ、利

用者のさらなる拡大を図っていく。また、システム運用に係る検証を定期的を実施することにより利用者拡大に伴うニーズを把握し、必要な収集情報や運用に係る利便性等について引続き改善を行う必要があると考える。

ま と め

本重点研究では、食品に含まれる化学物質による健康危害を未然に防ぎ都民の食の安全・安心を向上させることを目的として、健康危害の要因となる化学物質について6つの角度から研究を行い、多くの成果をあげることができた。違法合成色素、有毒植物、残留農薬・動物用医薬品に関しては、LC-MS/MSやPCR等を用いて、それぞれ優れた分析法を作成した。食品添加物及び容器由来金属では、食品中のAl含有量の実態と推移、容器の金属に対する食品中の金属の蓄積及び溶出挙動を明らかにした。健康食品中の医薬品成分等では、多数のデータベースから作成したライブラリーや新たな手法による定量法等を確立して正確かつ迅速な検査を可能とした。また、食の安全に係る海外情報検索システムは、検討の結果、改善を行い、当センターや都の情報発信や、本重点研究を含む各種研究等に利用されている。

これらの研究成果は、それぞれの分野において活用されている。健康食品中の医薬品成分等での研究成果は、すでに行政検査に組み込まれており、開発された手法により、すでに2つの健康食品から医薬品成分を検出している。また、食品添加物化物由来金属に関する研究で得られた食品中のAl含有量の調査結果は、学会発表等で公表されたことにより食品製造業界に注意喚起され、現在では食品中Al含有量の低減化が認められている。このように、各研究成果により、検査体制の改善や情報提供が行われ、本研究の目的は着実に達成されつつある。しかし、各課題とも、今後の検討課題も残っており、今後、さらに継続していく必要があると考える。

Research for Prevention against Health Hazard Caused by Chemical Substances in Foods

Setsuko TABATA^a, Chigusa KOBAYASHI^a, Nahoko HANEISHI^a, Mami OGIMOTO^a, Miho SAKAMOTO^a, Kimio MONMA^a, Kenji OTSUKA^a, Asuko OYAMA^a, Yoko UEMATSU^a, Kumi SUZUKI^a, Yuu KIKUTI^a, Kiyoko KISHIMOTO^a, Hideo KADOI^b, Yuri SAITO^a, Ikuo SUZUKI^a, Keiko MINOWA^a, Takako MORIYASU^a, Tomoko HAMANO^b, Dai NAKAE^{b,c}, Hisako NAKANO^a, Kayo HAGINO^a, Motomu SHIMIZU^a, Maki KOBAYASHI^a, Maki KANDA^a, Yasuhiro TAMURA^a, Keiko IWAKOSHI^a, Takayuki NAKAJIMA^a, Naoko SAKAI^a, Tsuneo HASHIMOTO^a, Takeo SASAMOTO^a, Ichiro TAKANO^a, Uno TATEYAMA^{b,d}, Hidemi KASAI^{b,e}, Etsuko KONISHI^a, Hirokazu KAKI^a, Toshihiro NAGAYAMA^{b,f}, and Hirofumi USHIYAMA^a

The present research project was performed with the aim to improve food safety and security by preventing food hazards caused by chemical substances in foods during three fiscal years from 2012 to 2014. This project comprised six individual studies and the results were as follows. In the study called “A study of chemical substances added illegally to foods,” simultaneous determination method was developed for 10 types of artificial dyes using LC-MS/MS. The study called “A study of metals derived from food additives and containers” found that the accumulation of metals on the surfaces of containers made from metal did not occur at the regulation level for metals in drinking water, and some bread and confectionery contained high levels of aluminum derived from food additives, although the level decreased by 2014. The study of screening drugs as adulterants in dietary supplements allowed the rapid analysis of drugs by compiling a database and developing an NMR analysis method. Differential identification methods for three types of toxic plants were established in the study titled “Identification of toxic plants by PCR.” In the study of pesticide residues and veterinary drugs, analytical methods and worksheets for data analysis were developed, and the methods were validated using the worksheet. In the study of the food safety information search system, the system was improved in several respects and gave useful intelligence to the other studies in this research project.

Keywords: artificial dyes, metal, container, aluminum, food additives, dietary supplements, drug, library, NMR, toxic plant, PCR, pesticide residue, veterinary drugs, method validation, information search system

-
- a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan
 - b Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, at the time when this work was carried out
 - c Present Address: Tokyo University of Agriculture,
1-1-1, Sakuragaoka, Setagaya-ku, Tokyo 156-8502, Japan
 - d Present Address: 2nd Food Safety Control Section, Department of Regional Food and Pharmaceutical Safety Control,
Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
2-63, Hadoromo-cho, Tachikawa-shi, Tokyo 190-0021, Japan
 - e Present Address: Tokyo Public Health Centers,
1004, Izu, Miake-mura, Tokyo 100-1102, Japan
 - f Present Address: Meiji Pharmaceutical University,
2-522-1 Noshio, Kiyose-shi, Tokyo 204-8588, Japan